

ТРАНЗИТИВНИЙ ЗСУВ ТА ЙОГО КОМПЕНСАЦІЯ В ЕВОЛЮЦІЙНОМУ РЯДІ ПІДРОДИНИ MURINAE (RODENTIA): АНАЛІЗ ЯДЕРНИХ ТА МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ДНК-МАРКЕРІВ

С.В. МЕЖЖЕРІН, С.Ю. МОРОЗОВ-ЛЕОНОВ, В.О. ТЕРЕЩЕНКО

Інститут зоології ім. І. І. Шмальгаузена НАНУ, Київ, Б. Хмельницького 15

E-mail: smezhzherin@gmail.com

Порівняльний аналіз темпів молекулярної еволюції, транзитивного зсуву та його еволюційної компенсації здійснений на прикладі мітохондріальних (D-loop, cyt b, COI, 12S RNA) та ядерних (IRBP, Fv) ДНК-маркерів у підродині Murinae. За рівнями мінливості маркери можуть бути розділені на три класи: 1) гіперваріабельні (D-loop), 2) що швидко еволюціонують (cyt b, COI), 3) консервативні (12S RNA, IRBP, Fv). Відповідно до рівнів мінливості проявляється характер нуклеотидних заміщень. У ситуації D-loop має місце максимальний початковий транзитивний зсув, що частково компенсується вже на ранніх стадіях видоутворення, а повністю – на етапах дивергенції видів. Виражений зсув в межах генів cyt b, COI компенсується лише частково, причому тільки на родовому рівні. Гени 12S RNA, IRBP, Fv з низьким рівнем зсуву не виявляють еволюційної компенсації як такої, а зменшення ts/tv-індексу в еволюційному ряду має формальний характер і є наслідком відносного зменшення різниці частот транзицій і трансверсій на тлі абсолютного зростання частот заміщень. Позитивний зв'язок між інтенсивністю нуклеотидних заміщень, рівнем транзитивного зсуву та темпами його еволюційної компенсації доводить, що ці явища мають одну і ту ж першооснову.

Ключові слова: молекулярна еволюція, транзитивний зсув, ts/tv-індекс, генетичне насичення, еволюційна спеціалізація, Murinae.

Вступ. Тенденція переважання певного типу нуклеотидних заміщень у ході еволюційного процесу є універсальним правилом молекулярної еволюції (Li, Graur, 1991). Транзитивний зсув, на перший погляд парадоксальне переважання числа транзицій над трансверсіями (Fitch, 1967; Vogel, Korun, 1977; Brown et al, 1982; Kumar, 1996; Belle et al, 2005; Stoltzfus, Norris, 2016), слід розглядати як окремий випадок цієї закономірності (Stoltzfus, Norris, 2016). Повною мірою явище спостерігається

при спонтанних мутаціях і зумовлене відносною легкістю нуклеотидних заміщень у межах одного класу хімічних сполук (A↔G, T↔C) порівняно з міжкласовими заміщеннями (A↔T, A↔C, G↔T, G↔C). Особливий інтерес викликає еволюційна компенсація транзитивного зсуву (Rosenberg et al, 2003). Її суть полягає в тому, що зі збільшенням рівня дивергенції відбувається зменшення масштабів зсуву, яке ще зберігається на внутрішньовидових етапах еволюції, але в тій чи іншій мірі нівелюється на рівні видової та родової дивергенції. Еволюційна компенсація – явище не очевидне і зазвичай його пов'язують із генетичним насиченням (Philippe et al, 2011), яке може по-різному проявлятися на рівні транзицій та трансверсій. Не виключені й інші обставини, зокрема особливості мутаційного процесу на різних етапах дивергенції (Mezhzherin, Tereshchenko, 2023).

Є підстави вважати, що характер транзитивного зсуву та його еволюційна компенсація є неоднозначними в різних генів та ДНК-маркерів (Keller et al, 2007). Тому в разі встановлення чіткого зв'язку між особливостями мінливості генетичних систем та вираженістю в них транзитивного зсуву можна наблизитися до розуміння механізмів еволюційної дивергенції на молекулярному рівні. Це завдання можна вирішити, залучивши серію ядерних та мітохондріальних ДНК-маркерів і проаналізувавши особливості їхньої еволюційної мінливості в масштабі таксономічної групи рангу родини. Адекватною моделлю є багата в таксономічному відношенні група Murinae, генетична дивергенція палеарктичних представників яких, внаслідок дискусійної систематики (Mezhzherin, 1997; Mezhzherin, Tereshchenko, 2023a), докладно вивчена по надзвичайно великому набору ДНК-маркерів (Michaux et al,

2002; Bellinvia, 2004; Yasuda et al, 2005; Young et al, 2018; Ge et al, 2019; Krasova et al, 2019; et al, 2020).

Матеріали і методи. Основою дослідження послужили нуклеотидні послідовності шести ДНК-маркерів, вивчених у представників Murinae з акцентом на палеарктичну фауну, що взяті з GenBank. Гіперваріабельна ділянка контрольного регіону мтДНК (D-loop): 4 роди 24 види 60 сіквенсів; cytochrome b (cytb) gene: 5 родів 42 види 274 сіквенса; cytochrome c oxidase subunit I (COI) gene: 5 родів 23 види 206 сіквенсів; mitochondrial 12S RNA rRNA (12S RNA) gene: 4 роди 27 видів 41 сіквенс; interphotoreceptor retinoid binding protein (IRBP) gene: 4 роди 24 види 58 сіквенсів; Friend virus susceptibility 1 (Fv1) gene: 2 роди 21 вид 41 сіквенс.

До роботи взяті повні послідовності генів і гіперваріабельна ділянка D-loop.

Вивченість за видами має наступний вигляд. Під *Apodemus* s. l.: *A. agrarius* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *A. chevrieri* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. chejuensis* (COI), *A. argentus* (COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *A. draco* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. gurkha* (cytb, D-loop, IRBP), *A. ilex* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. latronum* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. peninsulae* (12S RNA, COI, Cytb, D-loop, IRBP), *A. semotus* (12S RNA, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *A. speciosus* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. nigrus* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. alpicola* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. flavicollis* (12S RNA RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP), *A. hyrcanicus* (cytb, Fv1), *A. pallipes* (cytb, Fv1), *A. arianus* (cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *A. ponticus* (cytb, D-loop, Fv1), *A. sylvaticus* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *A. uralensis* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *A. mystacinus* (12S RNA, cytb, D-loop, IRBP), *A. epimelas* (12S RNA, cytb), *A. rusiges* (Fv1). Під *Micromys*: *Mic. minutus* (COI, cytb, D-loop, IRBP), *Mic. erythrotis* (COI, D-loop). Під *Mus*: *M. musculus* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *M. spicilegus* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *M. spretus* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP, Fv1), *M. tataricus* (= *macedonicus*) (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP), *M. cookii* (12S RNA, cytb, Fv1), *M. booduga* (12S RNA, cytb, Fv1), *M. caroli* (12S RNA, cytb, Fv1), *M. cervicolor* (12S RNA, COI,

cytb, Fv1), *M. lepidoides* (12S RNA, cytb, Fv1), *M. nitidulus* (cytb, Fv1), *M. pahari* (12S RNA, COI, cytb), *M. saxicola* (12S RNA, cytb), *M. setulosus* (12S RNA RNA, cytb), *M. terricolor* (cytb), *M. mattheyi* (Fv1), *M. triton* (Fv1), *M. fragilicauda* (Fv1). Під *Rattus*: *R. rattus* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP), *R. norvegicus* (12S RNA, COI, cytb, D-loop, IRBP), *R. pyctoris* (COI, cytb). *Tokudaia*: *T. muenninki* (cytb), *T. osimensis* (12S RNA, cytb), *T. tokunoshimensis* (cytb). Повний список Genbank-номерів послідовностей, які використано у роботі, доступний у авторів за запитом.

Оцінка транзитивного зсуву здійснена за співвідношенням транзицій та трансверсій (ts/tv-індекс).

Вирівнювання послідовностей було зроблено з використанням програми BioEdit (v7.2.5) за алгоритмом ClustalW (Hall, 1999). Обчислення попарних значень генетичних дистанцій з метою виявлення хибних послідовностей було зроблено з використанням програми MEGA (v11.0.11) (Tamura, Stecher, Kumar, 2021). Частоти типів нуклеотидних заміщень були обраховані безпосередньо при попарному зіставленні послідовностей, що досліджуються.

Результати. Порівняння масштабів диференціації таксонів Murinae, реалізоване за шістьма ДНК-маркерами, показує, що вони чітко поділяються щонайменш на дві групи. Маркери мтДНК (D-loop, COI, cytb) характеризуються частотами нуклеотидних заміщень на рівні середніх 0,151–0,158, тоді як ядерні гени IRBP, Fv і консервативний мітохондріальний ген 12S RNA мають рівень заміщень в два рази нижчий у діапазоні від 0,057 до 0,088 (табл. 1). Різний ступінь мінливості маркерів проявляється на всіх таксономічних рівнях (табл. 2). Причому найбільшою мірою при порівняннях видів одного роду, де показники високо мінливих та консервативних генів відрізняються у три-чотири рази.

Транзитивний зсув першопочатково має місце за всіма маркерами, при цьому значення ts/tv-індексу варіює у широких межах. Його максимальне значення (ts/tv = 9,2) на внутрішньовидовому рівні має гіперваріабельна ділянка D-loop. Мінімальне значення індексу спостерігається за геном Fv (1,2). Високомінливі маркери Cytb та COI мають на внутрішньовидо-

вому рівні значення ts/tv-індексу 7,2 та 6,1 відповідно, тоді як консервативні гени 12S RNA та IRBP – тільки 3,1. На видовому та родовому рівнях значення ts/tv-індексу за п'ятьма маркерами перевищує одиницю, а отже транзитивний зсув зберігається. Винятком є гіперваріабельна частина D-loop, ts/tv-індекс якої на видовому та родовому рівнях знижується до 0,5.

Компенсація транзитивного зсуву формально має місце за всіма маркерами, за винятком гена Fv, ts/tv-індекс якого навіть дещо збільшується в міру зростання дивергенції (табл. 2). Темпи компенсації за рештою генів неоднозначні і максимальних значень досягають у наймінливіших генів, в яких спочатку спостерігається найбільш високий рівень транзитивного зсуву. Найвищі показники має гіперваріабельна ділянка D-loop. Співвідношення ts/tv-індексів внутрішньовидового та родового рівнів у разі цього маркера складає 15,3. Високі темпи компенсації зсуву також мають місце за генами COI та cyt-b, у яких співвідношення внутрішньовидових та родових ts/tv-індексів 5,6 та 4,9 відповідно. Консервативні гени 12S RNA та IRBP характеризуються незначними падіннями значень ts/tv-індексів (2,6 та 1,5).

Компенсація зсуву обумовлена тією обставиною, що дивергенція послідовностей D-loop, COI, cyt-b на видовому та родовому рівнях відбувається на тлі відносної стабілізації частот транзицій та стрибка частот трансверсій (рисунок, а–в). Тоді як за консервативними генами має місце синхронне збільшення час-

тот транзицій та трансверсій, причому навіть за дещо більшої швидкості зростання частоти транзицій (рисунок, з–е).

Обговорення. У проведеному дослідженні, що базується на чітко порівнянних даних, встановлено, що транзитивний зсув в тій чи іншій мірі завжди має місце, тоді як еволюційна компенсація, що формально проявляється в зменшенні ts/tv-індексу в еволюційному ряду, може бути відсутньою або відрізнитися за темпами і масштабами. Це означає неоднозначність ДНК-маркерів як до прояву транзитивного зсуву, так і його еволюційної компенсації і певною мірою є очікуваним з огляду на попередні дані, що були отримані за де-

Таблиця 1. Середні значення (M) частот нуклеотидних заміщень (sub – в цілому, ts – транзицій, tv – трансверсій) та їх співвідношень (ts/tv), що отримані при попарних порівняннях на видовому та родовому рівнях дивергенції в межах підроду Murinae за різними ДНК-маркерами

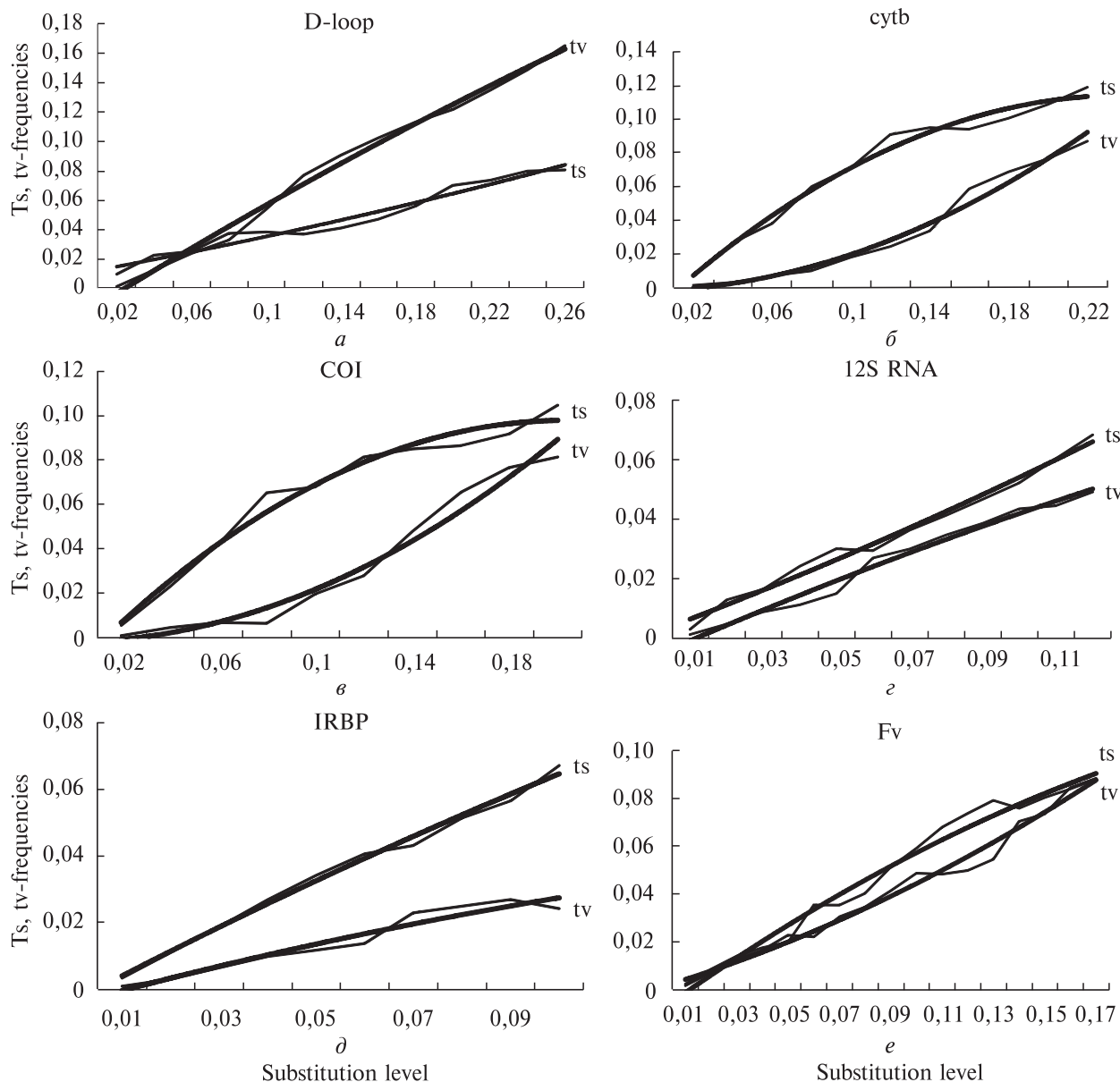
DNA-markers	M				N
	sub	ts	tv	ts/tv	
IRBP	0,057	0,040	0,017	2,4	276
12S RNA	0,072	0,040	0,032	1,3	351
Fv	0,088	0,050	0,038	1,2	276
COI	0,151	0,087	0,064	1,4	253
Cytb	0,158	0,097	0,061	1,6	861
D-loop	0,152	0,053	0,099	0,5	276

Примітка. N – число попарних порівнянь.

Таблиця 2. Середні значення нуклеотидних заміщень (sub) та ts/tv-індексу (ts/tv), що отримані при попарних порівняннях на трьох таксономічних рівнях за різними ДНК-маркерами

DNA-markers	Внутрішньо-видовий			Видовий			Родовий		
	Msub	ts/tv	N	Msub	ts/tv	N	Msub	ts/tv	N
IRBP	0,007	3,1	81	0,032	3,0	143	0,059	2,0	133
12S RNA	0,004	3,1	18	0,043	1,7	296	0,084	1,2	588
Fv	0,002	1,2	16	0,042	1,3	115	0,121	1,3	161
COI	0,009	6,6	1123	0,134	1,6	101	0,162	1,2	152
cyt-b	0,013	7,1	1012	0,129	2,5	150	0,165	1,4	713
D-loop	0,012	9,2	88	0,124	0,5	127	0,176	0,6	148

Примітка. N – число попарних порівнянь.



Зміни частот транзицій (ts) та трансверсій (tv) в залежності від рівня нуклеотидних заміщень (substitution level) в еволюційному ряді підродини Murginae за різними ДНК-маркерами. Згладжування емпіричних кривих здійснено за поліноміальною функцією

кількома генами на обмеженому наборі об'єктів (Tamura, Nei, 1993; Purvis, Bromham, 1997; Meyer, Weiss, 1999; Belle et al, 2005; Begun et al, 2007).

Отже, в еволюційному ряді Murginae існують кілька типів нуклеотидних заміщень. Перший тип властивий гіперваріабельній ділянці D-loop, що має значний першопочатковий ts/tv зсув і

де вже на ранніх етапах видоутворення відбувається компенсація перевищення частот трансверсій над транзиціями, а починаючи з етапу видової дивергенції, їх співвідношення вже відповідає моделі випадкових заміщень (Mezhzherin, Tereshchenko, 2023b). Цю ситуацію, очевидно, слід пов'язувати з високими темпами еволюції і генетичного насичення, що властиві

гіперваріабельним фрагментам мтДНК (Henn et al, 2009).

Другий тип характерний високомінливим генам COI та *cytb*. При цьому ситуація компенсації не така кардинальна як у випадку з гіперваріабельним маркером. На внутрішньовидовому та ранніх етапах таксономічно значущої дивергенції має місце явний транзитивний зсув, що на етапі родової дивергенції компенсується стрибкоподібним зростанням частот трансверсій на тлі відносної стабілізації частот транзицій. Це призводить до вирівнювання частот транзицій та трансверсій при збереженні незначного транзитивного зсуву. Це означає, що за високо мінливими генами COI і *cytb* має місце лише часткова компенсація.

Третій тип зустрічається у консервативних генів 12S RNA та IRBP, що першопочатково мають лише незначний транзитивний зсув. У цьому випадку транзиції і трансверсії в дивергуючих філетичних лініях накопичуються рівномірно і навіть з тенденцією деякого переважання транзицій. При цьому суто формальне зниження значень *ts/tv*-індексу в еволюційному ряді визначається суто математичними обставинами: відносним зменшенням ступеня відмінностей частот транзицій та трансверсій порівняно із зростанням абсолютної кількості заміщень.

Особлива ситуація склалася за геном Fv, в межах якого спостерігається найменший зсув, а еволюційна компенсація, навіть формальна, взагалі не настає.

Таким чином, між ступенем нуклеотидних заміщень, рівнем трансверсивного зсуву та темпами його еволюційної компенсації існує позитивний зв'язок. Причому реальна компенсація транзитивного зсуву відбувається тільки за генами, що швидко еволюціонують. Це означає, що означені три процеси мають єдину першооснову, якою, очевидно, є темпи і характер мутування.

Явище еволюційної компенсації транзитивного зсуву можна пояснити як з позиції генетичного насичення, так і генетичної спеціалізації. У першому випадку це накопичення дивергуючими філумами трансверсій – рідкісних, а тому частіше за все незворотних мутацій. Це автоматично призводить до того, що на макроеволюційному рівні частоти транзи-

цій та трансверсій поступово вирівнюються або останні починають переважати. У другому – це обмеження генетичної різноманітності на кінцевих етапах еволюції філуму викликане спрямованістю еволюційного процесу. Внаслідок чого на мікроеволюційному рівні можливими залишаються максимально ймовірні заміщення, тобто транзиції. За феноменологічної схожості цих інтерпретацій прийняття тієї чи іншої концепції має різні теоретичні наслідки. У першому випадку – це визнання сталості темпів та незалежного характеру мутування на ранніх та пізніх етапах еволюції. У другому, це нерівномірність мутування на різних етапах дивергенції і пов'язане з цим формування уявлення про філум як цілісно еволюціонуючу систему.

Висновки. Аналіз еволюційної мінливості шести мітохондріальних та ядерних маркерів в межах еволюційного ряду палеарктичної групи мишей підродино Murinae дає підставу для наступних узагальнень. Першопочатковий транзитивний зсув має місце за всіма маркерами, причому найбільш виразним його прояв є у гіперваріабельній ділянці D-loop і високомінливих генів *cytb*, COI, у порівнянні з консервативними 12S RNA, IRBP, Fv. Реальна еволюційна компенсація транзитивного зсуву відбувається лише за високомінливими маркерами. Причому у випадку гіперваріабельної ділянки D-loop на видовому і родовому рівнях дивергенції відбувається перехід до моделі випадкових заміщень, тоді як у випадку генів *cytb* та COI має місце лише тенденція до зменшення різниці в частотах транзицій та трансверсій. Отже між рівнем еволюційної мінливості, масштабом транзитивного зсуву та темпами його еволюційної компенсації існує позитивна кореляція, а отже ці явища мають одну і ту ж першооснову.

Дотримання етичних стандартів. Ця стаття не містить будь-яких досліджень з використанням людей і тварин як об'єктів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Це дослідження не отримувало будь-якого конкретного гранту від фінансуючих установ у державному, комерційному або некомерційному секторах.

TRANSITION BIAS AND ITS COMPENSATION
IN THE EVOLUTIONARY LINEAGE
OF THE SUBFAMILY MURINAE (RODENTIA):
ANALYSIS OF NUCLEAR
AND MITOCHONDRIAL DNA MARKERS

S.V. Mezhzherin, S.Yu. Morozov-Leonov,
V.O. Tereshchenko

I.I. Schmalhausen Institute of Zoology of NASU. Kyiv,
B. Khmelnytskogo, 15

E-mail: smezhzherin@gmail.com

Comparative analysis of the rates of molecular evolution, transition bias and its evolutionary compensation is carried out on the example of mitochondrial (D-loop, Cytb, COI, 12S RNA) and nuclear (IRBP, Fv) DNA markers in the Murinae subfamily. According to the levels of variability, markers can be divided into three classes: 1) hypervariable (D-loop), 2) rapidly evolving (Cytb, COI), 3) conservative (12S RNA, IRBP, Fv). The nature of nucleotide substitutions appears in accordance to the levels of variability. In the situation with D-loop, there is a maximum initial bias, which is already partially compensated at the early stages of speciation, and completely compensated at the stages of species divergence. The pronounced bias within the Cytb, COI genes is only partially compensated, moreover at the genus levels. The 12S RNA, IRBP, and Fv genes with a low level of transition bias do not show evolutionary compensation as such, and the decrease of the ts/tv index in the evolutionary lineage has a technical character and is a consequence of a relative decrease of the difference in the frequencies of transitions and transversions against the background of an absolute increase in the frequencies of substitutions. The positive relationship between the intensity of nucleotide substitutions, the level of transition bias and the rates of its evolutionary compensation proves that these phenomena have the same primary basis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Begun DJ, Holloway AK, Stevens K et al (2007) Population genomics: whole-genome analysis of polymorphism and divergence in *Drosophila simulans*. PLoS Biol 5:e310. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050310>
- Belle E, Piganeau G, Gardner M, Eyre-Walker A (2005) An investigation of the variation in the transition bias among various animal mitochondrial DNA. Gene. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2005.05.019>
- Bellinvia E (2004) A phylogenetic study of the genus *Apodemus* by sequencing the mitochondrial DNA control region. J Zool Syst Evol Res. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0469.2004.00270.x>
- Brown WM, Prager EM, Wang A, Wilson AC (1982) Mitochondrial DNA sequences of primates: tempo and mode of evolution. J Mol Evol. <https://doi.org/10.1007/BF01734101>
- Collins DW, Jukes TH (1994) Rates of transition and transversion in coding sequences since the human-rodent divergence. Genomics. <https://doi.org/10.1006/geno.1994.1192>. PMID 8034311
- Fitch WM (1967) Evidence suggesting a non-random character to nucleotide replacements in naturally occurring mutations. J Mol Biol. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(67\)90317-8](https://doi.org/10.1016/0022-2836(67)90317-8)
- Ge D, Feijo A, Cheng J et al (2019) Evolutionary history of field mice (Murinae: *Apodemus*), with emphasis on morphological variation among species in China and description of a new species. Zool J Linn Soc. <https://doi.org/10.1093/zoolinnean/zlz032>
- Hall TA (1999) BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows95/98 NT. Nucleic Acid Simposium 41: 95–98 p
- Henn BM, Gignoux CR, Feldman MW, Mountain JL (2009) Characterizing the time dependency of human mitochondrial DNA mutation rate estimates. Mol Biol Evol. <https://doi.org/10.1093/molbev/msn244>. PMID 18984905
- Krasova J, Mikula O, Mazoch V et al (2019). Evolution of the grey-bellied pygmy mouse group: highly structured molecular diversity with predictable geographic ranges but morphological crypsis. Mol Phylogenet Evol. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2018.10.016>
- Kumar S (1996) Patterns of nucleotide substitution in mitochondrial protein coding genes of vertebrates. Genetics. <https://doi.org/10.1093/genetics/143.1.537>
- Li W-H, Graur D (1991) Fundamentals of molecular evolution. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 284 p
- Lundrigan BL, Jansa SA., Tucker PK (2002) Phylogenetic relationships in the genus *Mus*, based on paternally, maternally, and biparentally inherited characters. Syst Biol. <https://doi.org/10.1080/10635150290069878>
- Meyer S, Weiss G, von Haeseler A (1999) Pattern of nucleotide substitution and rate heterogeneity in the hypervariable regions I and II of human mtDNA. Genetics <https://doi.org/10.1093/genetics/152.3.1103>
- Mezhzherin SV (1997) Revision of mice genus *Apodemus* (Rodentia, Muridae) of Northern Eurasia. Vestnik zoologii 31:29–41 (in Russian)
- Mezhzherin SV, Tereshchenko VO (2023a) Taxonomic hierarchy and evolutionary scenario of the genus group *Apodemus* s. l. (Muridae) of the Palearctic based on genetic differentiation in the cyt-b gene. Zoodiversity. <https://doi.org/10.2307/sysbio/15.3.245>
- Mezhzherin SV, Tereshchenko VO (2023b) Genetic divergence and evolutionary transistion/transversion

- rate bias in control region of mitochondrial DNA of Palearctic mice (*Murinae*). *Cytol Genet.* <https://doi.org/10.3103/s0095452723030076>
- Michaux JR, Chevret, Filippucci MG et al (2002) Phylogeny of the genus *Apodemus* with a special emphasis on the subgenus *Sylvaemus* using the nuclear IRBP gene and two mitochondrial markers: cytochrome b and 12S rRNA. *Mol Phyl Evol.* [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1055-7903\(02\)00007-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1055-7903(02)00007-6)
- Philippe H, Brinkmann H, Lavrov DV et al (2011) Resolving difficult phylogenetic questions: why more sequences are not enough. *PLOS Biology.* <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000602>
- Purvis A, Bromham L (1997) Estimating the transition/transversion ratio from independent pairwise comparisons with an assumed phylogeny. *J Mol Evol.* <https://doi.org/10.1007/pl00006117>
- Rosenberg MS, Subramanian S, Kumar S (2003) Patterns of transitional mutation biases within and among mammalian genomes. *Mol Biol Evol.* <https://doi.org/10.1093/molbev/msg113>
- Stoltzfus A, Norris RW (2016) On the causes of evolutionary transition:transversion bias. *Mol Biol Evol.* <https://doi.org/10.1101/027722>
- Tamura K, Nei M (1993) Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. *Mol Biol Evol.* <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040023>
- Tamura K, Stecher G, Kumar S (2021) MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis. Version 11. *Mol Biol Evolut.* <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>
- Vogel F, Kopun M (1977) Higher frequencies of transitions among point mutations. *J Mol Evol.* <https://doi.org/10.1007/BF01732746>
- Yap MW, Young GR, Varnaite R et al (2020) Duplication and divergence of the retrovirus restriction gene Fv1 in *Mus caroli* allows protection from multiple retroviruses. *PLoS Genet.* <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008471>
- Yasuda SP, Vogel P, Tsuchiya K et al (2005) Phylogeographic patterning of mtDNA in the widely distributed harvest mouse (*Micromys minutus*) suggests dramatic cycles of range contraction and expansion during the mid- to late Pleistocene. *Can J Zool.* <https://doi.org/10.1139/z05-139>
- Young GR, Yap MW, Michaux JR et al (2018) Evolutionary journey of the retroviral restriction gene Fv1. *Proc Natl Acad Sci.* <https://doi.org/10.1073/pnas.1808516111>

Надійшла в редакцію 05.06.23
Після доопрацювання 24.07.23
Прийнята до друку 18.11.23